

申报华夏医学科技奖项目公示

项目名称：肝癌诊疗可视化研究及其临床应用

申报奖项类别：科学技术进步奖

主要完成单位（含排序）：中山大学附属第五医院、中山大学附属第三医院、广州医科大学附属第二医院、苏州恒瑞迦俐生生物医药科技有限公司

主要完成人（含排序）：庞鹏飞、李丹、单鸿、朱康顺、姜在波、何欢欢、胡晓俊、刘天泽、陈嘉耀、徐伟春

项目简介：

肝癌发病率在我国实体瘤中处第五位，在我国肿瘤死亡率中排第二，5年总体生存率不到16%。肝癌的早期诊断、中晚期肝癌综合诊疗可视化技术以及肝癌危重并发症的治疗是提高肝癌生存率的有效方案，但仍存在一系列亟需解决的问题：1) 缺乏早期肝癌生物学分子分型的诊疗体系；2) 缺乏安全有效的中晚期肝癌治疗策略及治疗药物；3) 缺乏肝癌危重并发症安全有效的术式和器械。以上问题导致肝癌仍然无法获得早期、精准、有效的治疗。

本团队一直专注于这类重大临床问题，在肝癌精准诊疗以及相应的医疗器械、治疗药物的研发与推广方面展开探索与创新，取得了以下突破和成果。

一、建立肝癌生物学行为在体可视化研究新体系，实现肝癌的早期诊疗。

1. 基于细胞、分子水平的肝癌生物学特征，建立了高灵敏在体靶向成像体系，为实现肝癌早期诊疗提供途径；2. 发现并确定了细胞核内促癌因子DDX24，构建了DDX24特异性靶向探针及DDX24水解分子工具，为肝癌早期诊疗提供了新方向。

二、建立肝癌综合治疗新方法以及个体化治疗策略，并研发新型可视化介入治疗药物，显著延长了患者生存期。1. 开发系列多功能纳米载体，可减少肝癌微创介入术后成像伪影，提高肝癌药物治疗敏感性，抑制肝癌免疫逃逸，为肝癌转移与复发治疗提供了有效的策略。2. 提出伴有门静脉癌栓的肝癌综合治疗策略，研发了更优效可负载化疗药物的新型CalliSpheres[®]聚乙烯醇栓塞微球，使得患者中位生存期从2-4个月延长至9-13个月。

三、创建肝内门体静脉分流新术式并研发专用器械，使不能手术的复杂性门静脉高压症患者得到手术治疗。

综上所述，本项目组开展基于肝癌诊疗可视化研究及临床应用的系列研究，在Hepatology、Cancer Research等经典期刊发表高水平论文。牵头和参与制定3项中国专家共识。上述研究成果在中山大学附属第一医院、湖南省人民医院等百余家医院推广应用，建立肝癌早期在体研究体系，研发肝癌综合治疗新方法，伴有门静脉癌栓的患者中位生存期延长至9-13个月。自主研发了可视化医疗器械及治疗药物，并实现产业化。

代表性论文（专著）列表：（至少包含论文名称、刊名、年卷页码和作者）

序号	论文名称	刊名	年卷页码/doi号	作者
1	Lu ³⁺ -based nanoprobe for virtual non-contrast CT imaging of hepatocellular carcinoma	Journal of Controlled Release	2022;349:327-337	陈嘉耀、刘佳妮、许多、刘俊峰、陈晓君、杨帅、尹攀、江泽波、梅超明、张晓婷、王丽珠、张可、周斌、单鸿、李丹、庞鹏飞
2	RNA Helicase DDX24 Stabilizes LAMB1 to Promote Hepatocellular Carcinoma Progression	Cancer Research	2022;82(17):3074-3087	刘天泽、甘海润、何思蒙、邓佳、胡芯妍、李露婷、蔡黎、何建忠、龙浩宇、蔡建勋、李汉杰、张倩倩、王莉杰、陈芳彬、陈禹铭、张浩培、李坚、杨禄坤、刘焯、杨建华、邝栋明、庞鹏飞、何欢欢、单鸿
3	Inflammation-Regulated Nanodrug Sensitizes Hepatocellular Carcinoma to Checkpoint Blockade Therapy by Reprogramming the Tumor Microenvironment	ACS Applied Materials & Interfaces	2022;14(44):49542-49554	王天成、林敏钊、毛军杰、田丽蓉、甘海润、胡芯妍、严乐业、龙浩宇、蔡建勋、郑小迪、肖煜东、李丹、帅心涛、庞鹏飞
4	DDX24 Mutations Associated With Malformations of Major Vessels to the Viscera	Hepatology	2019;69(2):803-816	庞鹏飞、胡晓俊、周斌、毛军杰、梁羽、姜在波、黄明声、刘瑞虹、张有用、钱结胜、刘劲松、许金星、张亚琴、祖茂衡、王一鸣、何欢欢、单鸿
5	Doxorubicin-loaded fluorescent carbon dots with PEI passivation as a drug delivery system for	Nanoscale	2020;12(33):17222-17237	于海玲、吕秀芳、吴丽丽、李宝强、黄凯晨、黄涌泉、

	cancer therapy			张倩倩、梅超明、任晓帅、周锐、罗慧、庞鹏飞、单鸿
6	DDX24 regulates the chemosensitivity of hepatocellular carcinoma to sorafenib via mediating the expression of SNORA18	Cancer Biology & Therapy	2022;23(1):1-14	甘海润、李露婷、胡芯妍、蔡建勋、胡晓俊、张浩培、赵逆、徐西伟、郭辉、庞鹏飞
7	Percutaneous transhepatic intrahepatic portosystemic shunt for variceal bleeding with chronic portal vein occlusion after splenectomy	European Radiology	2018;28(9):3661-3668	罗骏阳、李名安、张有用、王皓帆、黄明声、李征然、陈俊伟、吴春、钱结胜、关守海、姜在波
8	Regorafenib Combined with PD-1 Blockade Immunotherapy versus Regorafenib as Second-Line Treatment for Advanced Hepatocellular Carcinoma: A Multicenter Retrospective Study	Journal of Hepatocellular Carcinoma	2022;9:157-170	黄敬君、郭永建、黄文蕊、洪晓涛、全毅、林立腾、周静文、梁礼聪、张亚琴、周娟、蔡名岳、朱康顺
9	DDX24 promotes metastasis by regulating RPL5 in non-small cell lung cancer	Cancer Medicine	2022;11(23):4513-4525	胡芯妍、李芳芳、周玉兰、甘海润、王天成、李露婷、龙浩宇、李冰、庞鹏飞
10	TACE 联合索拉非尼治疗原发性肝癌合并不同分型门静脉癌栓的临床观察	中华医学杂志	2013;93(9):663-667	陈俊伟、庞鹏飞、孟晓春、周斌、黄文蕊、郭永建、单鸿、朱康顺

主要知识产权证明目录:

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人
1	发明专利	一种氟-18标记的 CD63 靶向化合物及其制备方法和应用	中国	ZL 2022 1 0570411.9	2022-09-02	证书号第 5426574 号	中山大学附属第五医院	单鸿、许多、李丹、罗慧、杨帆、王浩帆
2	发明专利	抗 EphB4 纳米抗体	中国	ZL 2021 1 1452060.3	2022-08-12	证书号第 5379343	中山大学附属第五医	李丹、梅超明、杨

						号	院	帆、单鸿
3	发明专利	一类干扰素基因刺激因子靶向的放射性PET显像剂	中国	ZL 2021 10514270.4	2022-04-08	证书号第5059784号	中山大学附属第五医院	单鸿、许多、李丹、肖义泰、朱天星
4	发明专利	基于 DDX24 及其上下游分子 RFX8 和 Lamb1 对肝细胞性肝癌诊断和治疗的应用	中国	ZL 2020 10839780.4	2021-06-29	证书号第4519299号	中山大学附属第五医院	单鸿、何欢欢、刘天泽、甘海润、何思蒙
5	发明专利	DDX24 解旋酶点突变抑制肿瘤生长的方法及其应用	中国	ZL 2020 10067068.7	2021-04-06	证书号第4348109号	中山大学附属第五医院	单鸿、金红军、李幸临、陈小云、高洁冰、杨帅、彭土康、李志军
6	发明专利	一种用于微创介入疗法治疗肿瘤疾病的可显影栓塞微球及其制备方法	中国	ZL2016 11246854.3	2020-09-15	证书号第3990830号	苏州恒瑞迦俐生生物医药科技有限公司	王鹤明、柳小平、汪青松、徐伟春
7	发明专利	一种功能化改性聚乙烯醇栓塞微球及其制备方法	中国	ZL 2016 11246536.7	2020-09-15	证书号第3990953号	苏州恒瑞迦俐生生物医药科技有限公司	汪青松、徐伟春、柳小平、施海萍
8	发明专利	一种可视化多羟基聚合物栓塞微球及其制备方法	中国	ZL 2016 11249768.8	2020-09-15	证书号第3986343号	苏州恒瑞迦俐生生物医药科技有限公司	王鹤明、柳小平、汪青松、徐伟春

9	发明专利	DDX24 基因突变及其应用	中国	ZL 2017 1 1327059. 1	2019-09 -03	证书号 第 3 516116 号	中山大学 附属第五 医院	单鸿、 庞鹏飞、 胡晓俊、 毛军杰
---	------	----------------	----	----------------------------	----------------	---------------------------	--------------------	----------------------------